

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

EL KORTOBI

Né à Tunis le 7 novembre 1893

SUR UN CAS
D'OSTÉOPSATHYROSIS

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médio-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET GOSSET LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinales.	LEGUEU BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILÉAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

Qui a consacré toute sa vie pour mener à bien notre éducation.

A MA MÈRE

A MON AMI SADOK ESSEBEI

A TOUS CEUX QUI ONT BIEN VOULU
S'INTÉRESSER A NOUS

A M. le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de Clinique des Maladies des Enfants
Médecin des Enfants malades
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de notre thèse.*

A M. le Docteur LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau
Chevalier de la Légion d'honneur

*A qui nous devons le sujet de
cette thèse et dont les lumineuses
leçons cliniques nous ont fait
aimer la pédiatrie.*

A MES MAITRES DANS LES FACULTÉS
ET HOPITAUX DE LYON ET DE PARIS

SUR UN CAS D'OSTÉOPSATHYROSIS

INTRODUCTION

Le terme de fracture spontanée désigne toute fracture due à un traumatisme insignifiant (1) ou incapable de rompre un os normal. De pareilles fractures se produisent dans un certain nombre d'affections bien connues : tantôt il s'agit de lésions locales : syphilis, tuberculose, sarcome des os, ostéomyélite ; tantôt de maladies générales (rachitisme ; ostéomalacie) ou nerveuses (tabès, syringomyélie, sclérose en plaques, etc...). Mais chez certains malades, rares à la vérité, qui présentent un nombre excessif de fractures (2) spontanées l'interrogatoire le plus complet et l'examen le plus minutieux ne permettent de déceler aucune des causes énumérées ci-dessus. C'est à ces cas que s'applique l'appellation de fragilité osseuse essentielle ou idiopathique.

Faute d'une meilleure connaissance de l'étiologie et de la pathogénie de cette rare affection, il est difficile d'en donner une définition précise : tout au plus

1. Citons par exemple, le cas de cet enfant, s'étant fracturé la clavicule en éternuant.

2. Le cas le plus frappant à ce point de vue est celui de Chaussier ; 113 fractures en vingt-quatre heures.

peut-on la nommer une prédisposition congénitale ou acquise aux fractures spontanées, ne paraissant se rapporter à aucune des maladies touchant ordinairement les os.

C'est là une affection très rare assurément mais nullement exceptionnelle, puisqu'elle est connue depuis fort longtemps. Déjà au xvii^e siècle Fabrice de Hilden en rapporte un cas ; au xviii^e on en retrouve la trace dans les travaux de Jacquinel, Saviard, Monblet, Erckmann, mais ces auteurs distinguent mal les cas de fragilité osseuse idiopathique du rachitisme et de l'ostéomalacie. C'est incontestablement à Lobstein (*Traité d'anatomie pathologique* 1825) que revient le mérite d'avoir isolé cet ensemble symptomatique ; le nom d'ostéopsathyrose ou d'ostéopsathyrosis (de ὀστέον, os et ψαθυρός, friable) qu'il lui a donné, n'a qu'un avantage : celui d'indiquer qu'il s'agit bien d'une maladie spéciale et différente des dystrophies osseuses déjà décrites. En 1833 Rust achève de délimiter le cadre de cette maladie, en la séparant nettement de l'ostéomalacie. Depuis lors de très nombreux travaux ont apporté de nouvelles observations et de nouvelles précisions cliniques. Pour une étude historique plus complète nous nous bornons à renvoyer le lecteur aux thèses de Andrade Maia (1920-21) de Poirrier A. (1906-1907), de Moreau (1894-1895) aux articles de Hutinel et Tixier (dans le *Traité des maladies des enfants* de Hutinel) de Broca (dans son *Traité de Chirurgie infantile*), de Comby (Revue générale dans les *Archives de médecine*).

cine des enfants) de Mauclaire (*Traité de Chirurgie Le Dentu et Delbet*), de Marfan (dans la *Semaine médicale*).

Dans un grand nombre d'observations on retrouve une association symptomatique des plus intéressantes : fragilité osseuse, coloration bleutée des sclérotiques et sclérose du tympan. Mais en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie de la maladie, la science en est encore au stade des conjectures et des hypothèses. Les recherches récentes sur la physiopathologie des glandes à sécrétion interne et les dystrophies d'origine endocrinienne donnent à cette question un regain d'actualité et l'obscurité même des causes de cette maladie impose, il nous semble, l'étude approfondie des cas nouveaux qui se présentent et leur publication.

Le malade dont nous rapportons ici l'observation détaillée est suivi depuis longtemps dans le service de M. le Dr Lesné à l'Hôpital Trousseau (1).

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre gratitude pour les conseils qu'il nous a donnés et les documents nombreux concernant cet enfant, qu'il a bien voulu nous communiquer.

Il nous a paru inutile de rapporter ici toutes les observations d'ostéopsathyrose connues ; nous nous contenterons de rappeler celles qui se rapprochent le plus de la nôtre.

1. Ostéopsathyrosis, par MM. Lesné et Langle (*Archives de médecine des enfants*, nov. 1920).

Sans faire un exposé didactique de la maladie, nous mentionnerons plus particulièrement les points qui nous ont paru intéressants et les déductions pathogéniques que nous suggère l'étude de ce cas.

II

OBSERVATION

Certains auteurs établissent une distinction entre l'ostéopsathyrose et l'*osteogenesis imperfecta*, celle-ci étant précoce, frappant le nourrisson dès sa naissance ou même le fœtus *in utero*, celle-là survenant au contraire chez des enfants plus âgés ; en réalité dans la plupart des cas relatés, la fragilité des osse manifeste dès la naissance ; ce fut bien celui de notre petit malade dont voici l'histoire :

Lac... Roger, est né à terme après une grossesse normale de la mère ; l'accouchement, qui a eu lieu par le siège, s'est fait naturellement sans intervention obstétricale d'aucune sorte. Bien que l'on n'ait effectué aucune traction intempestive sur le bassin ou les membres inférieurs, l'enfant présente à la naissance une fracture complète de chacun des deux fémurs avec déplacement des fragments. Ces fractures se consolidèrent assez rapidement. Il n'existe à la naissance aucune autre fracture ni déformation des membres, sinon une légère incurvation en dedans des diaphyses tibiales.

Les os des membres et du tronc sont régulièrement conformés, résistants, et ne présentent aucun point de ramollissement.

Les clavicules, le thorax et le rachis paraissent aussi normaux.

Le crâne au contraire qui est plutôt petit, est entièrement

mou et membraneux au niveau de la voûte à tel point que les parents n'osent y toucher : on ne sent à la palpation aucune pièce osseuse résistante, la base du crâne au contraire et la face sont d'une consistance normale.

L'enfant ne présente aucun stigmate d'hérédo-syphilis précoce.

A l'âge de trois mois seulement, commence à apparaître, dans l'épaisseur de la membrane formant la voûte crânienne, des îlots résistants et durs qui sont les os du crâne ; ceux-ci se développent excentriquement les uns vers les autres et finissent par se souder. La fermeture des fontanelles se fit vers la deuxième année.

A six mois, à l'occasion d'un traumatisme minime, simplement en habillant l'enfant, il se produit une fracture de l'humérus droit, et quelques temps après, une fracture de l'humérus gauche, l'une et l'autre au-dessus du coude et dans la région juxta-épiphysaire. Ces fractures sont complètes et s'accompagnent de déplacement des fragments. Elles se consolident rapidement après réduction et immobilisation puisque en une dizaine de jours seulement ; l'enfant peut de nouveau se servir de ses membres.

D'autres fractures se produisent ensuite, toujours à l'occasion de traumatismes insignifiants : une fois l'enfant se brise le col du fémur en jouant, une autre fois en descendant de sa chaise, une autre fois encore en tombant à terre de sa hauteur. Dans les premières années, les fractures se produisent tous les quatre à cinq mois environ ; avec l'âge, l'intervalle qui les sépare a un peu augmenté mais elles se consolident moins vite ; les dernières ont nécessité une immobilisation d'une quarantaine de jours. Voici le détail des fractures (au nombre de 34) qu'a présentées cet enfant.

	Côté droit	Côté gauche
Fémur :		
Epiphyse supérieure (col).....	3	0
Diaphyse.....	3	2
Epiphyse inférieure.....	0	0

	Côté droit	Côté gauche
Tibia :		
Epiphyse supérieure.....	0	0
Diaphyse.....	3	2
Epiphyse inférieure.....	1	1
Péroné.....	0	0
Tarse.....	0	0
Métatarse.....	2	1
Humérus :		
Epiphyse supérieure.....	0	0
Diaphyse.....	0	1
Epiphyse inférieure.....	6	1
Radius :		
Epiphyse supérieure.....	0	0
Diaphyse.....	2	2
Epiphyse inférieure.....	0	0
Cubitus :		
Epiphyses.....	0	0
Diaphyse.....	2	0
Carpe.....	0	0
Métacarpe.....	0	0
Clavicule.....	1	1
Omoplate.....	0	0
Bassin.....	0	0
Côtes.....	0	0
Rachis et crâne.....	Néant	0

La dernière fracture s'est produite le 27 décembre 1921.

Toutes ces fractures ont été des fractures complètes, on n'a jamais observé de fractures sous-périostées, en bois vert ni de décollement épiphysaire.

Leur fréquence a légèrement diminué pendant les premières années, mais actuellement à l'âge de 14 ans, l'amélioration quoique réelle sous l'influence d'un traitement suivi depuis longtemps (opothérapie et traitement spécifique

+ récalcification) ne permet pas de conclure à la guérison définitive.

Ces fractures ne sont pas indolores, contrairement à ce que l'on observe en général dans les fractures spontanées ; l'enfant souffre tant qu'il n'est pas immobilisé et il serait, par exemple, totalement incapable de continuer à marcher avec une fracture du tibia, ce que font couramment les tabétiques.

Ces fractures se consolident actuellement beaucoup moins vite que les premières (40 jours environ, comme une fracture ordinaire).

L'examen approfondi du tableau des fractures nous permet de faire les remarques suivantes :

1° Les fractures intéressent exclusivement les os longs des membres ; elles respectent les os plats et courts (rotule, carpe, métacarpe, omoplate, vertèbres, bassin), les os de la voûte crânienne et ceux de la face.

2° Les clavicules, bien qu'ayant un mode d'ossification différent des autres os (ossification de membranes) n'ont pas été respectées puisqu'elles ont été brisées chacune une fois.

3° Ces fractures se sont produites avec un maximum de fréquence au niveau du coude et du col du fémur. Viennent ensuite le bras droit et gauche.

4° Elles intéressent souvent l'extrémité de la diaphyse un peu au-dessus de la région juxta-épiphysaire (bras) ou l'épiphyse elle-même (col du fémur). Mais ce ne sont jamais de simples décollements de l'épiphyse.

5° Elles se reproduisent très souvent en un point déjà fracturé : col du fémur trois fois, bras droit six fois au-dessus du coude. L'os nouveau de remplacement ou de consolidation, n'est donc pas meilleur que l'os ancien, puisque les cals se sont fracturés plusieurs fois au même point. Ce fait intéressant au point de vue pathogénique montre que la cause qui a troublé l'ostéogenèse primitive continue à agir sur la nouvelle formation osseuse.

6° Les cals de consolidations sont souvent exubérants à

l'inverse de nombre d'observations où la consolidation se fait parfaitement sans aucun cal.

7° Contrairement à ce que signalent quelques auteurs (Poirrier, thèse 1906), ces fractures s'accompagnent de tous les signes classiques : crépitation et mobilité anormale, douleur exquise, etc..., ce ne sont nullement des fractures latentes, difficiles à diagnostiquer.

8° De plus il ne s'est jamais produit de pseudarthrose au niveau des anciennes fractures comme dans certains cas relatés.

Antécédents personnels. — On ne relève dans la première enfance du petit L... aucune maladie intercurrente ; l'enfant est nourri au sein sans incidents sérieux. Plus tard la coqueluche et la rougeole dont il a été atteint à quelques années de distance n'ont présenté aucun caractère de gravité ; il en est de même pour une pneumonie qui eut l'évolution habituelle à la seconde enfance.

Les premières dents sont apparues tardivement à 11 mois. L'enfant a commencé à marcher vers 11 mois également et à parler couramment vers deux ans.

Il n'a jamais présenté aucun symptôme de tuberculose ganglionnaire ou médiastine. Si l'on excepte les fractures, l'enfant a toujours joui d'une bonne santé et ne s'est pas montré plus délicat qu'un autre. Jamais de convulsions ou de tétanie ; ce fait est intéressant à signaler, la tétanie étant attribuée à une insuffisance des glandes parathyroïdes.

Antécédents héréditaires. — Il nous a été impossible de relever dans les antécédents héréditaires de notre malade, aucune des particularités intéressantes que relatent certains auteurs. Chez aucun des membres de sa famille ni parmi ses ascendants directs on ne retrouve de cas de fragilité osseuse analogue. On sait que l'on a décrit des formes familiales et qu'on a même invoqué pour la transmission de cette aptitude dystrophique, un mode analogue à celui de l'hémophilie familiale : transmission aux mâles par les femmes. Rien de tel pour notre enfant.

Mère. — Elle paraît tout à fait normale ; n'a jamais fait de

fausses couches. Ne s'est jamais fait aucune fracture. Elle ne présente aucun signe de syphilis héréditaire. Elle n'a jamais eu de chancre sur aucune partie du corps, mais la réaction de Wassermann est franchement positive dans son sérum sanguin.

Yeux, sclérotiques et dents normaux. Réflexes normaux. Ni albumine ni sucre dans les urines pendant ses grossesses au nombre de trois.

Elle est de nationalité française ainsi que le père et les ancêtres. Il n'y eut aucun mariage consanguin dans la famille ni aucun cas d'aliénation mentale. Aucune trace d'hérédité neuropathique.

Père. — Normalement constitué, non alcoolique, mais il eut à 20 ans, deux ans avant son mariage, un chancre syphilitique de la verge qui n'aurait jamais été traité.

Il n'a jamais eu aucune fracture.

L'enfant a deux sœurs aînées :

Une sœur âgée de 20 ans, normalement conformée, a des sclérotiques de couleur normale, n'a jamais eu de fractures et ne présente aucun signe de spécificité héréditaire. Mariée, elle a un très bel enfant âgé actuellement de 6 mois, qui ne présente aucun vice de développement. Ses os sont ceux d'un nourrisson de son âge, aucun signe de spécificité héréditaire.

Une deuxième sœur âgée de 16 ans présente par contre des signes indéniables d'hérédo-syphilis : kératite interstitielle de l'œil gauche, sans déformation nasale ni tibiale, sans otite chronique ; mais la commissure labiale droite porte des fissures syphilitiques cicatricielles.

Examen

Agé de 14 ans, Roger L..., mesure seulement 1 m. 15 et ne pèse que 21 kgr. 650. Il a l'aspect général d'un infantile mais nullement celui d'un achondroplasique, les proportions générales étant conservées. Seule la tête présente une forme très particulière qui attire immédiatement l'attention.

Tête. — La tête est remarquable par la disproportion évidente qui existe entre le développement des os de la voûte crânienne et celui des os du massif facial : les premiers ont pris un volume beaucoup plus considérable que les seconds : c'est la déformation exactement inverse de celle que présentent les oxycéphales ou les microcéphales ; la face prend ainsi une forme triangulaire, le front très élargi formant la base du triangle dont le menton est le sommet. La voûte du crâne est aplatie de haut en bas comme il serait advenu d'une sphère malléable ; il existe une crête circulaire équatoriale d'un périmètre de 55 centimètres passant au-dessus des sourcils, rabattant de chaque côté le pavillon de l'oreille et remplaçant par une saillie les fosses temporales ; la ligne bi-pariétale, bi-auriculaire mesure 37 centimètres.

A la palpation, les os sont durs, résistants, sans qu'il n'y ait nulle part de cranio-tabès ; les sutures et les fontanelles sont normalement fermées.

A la face malgré leur petite taille, les os sont normalement constitués ; il n'y a pas de lésions du squelette nasal ni trace de bec-de-lièvre.

Bouche et dents. — Les maxillaires sont normaux ; il n'y a aucun prognathisme ; la mâchoire n'est pas pendante comme on l'a signalé dans certaines observations de fragilité congénitale des os.

Les dents de remplacement sont au nombre de 28 ; au point de vue dentition, l'enfant ne présente donc aucun retard. Ces dents sont remarquablement régulières, sans aucun des stigmates que l'on attribue ordinairement à l'hérédo-syphilis ; elles sont de plus bien implantées, mais elles sont presque entièrement translucides et décalcifiées ; elles ont l'aspect et la couleur de l'os décalcifié par l'acide chlorhydrique, cependant elles ne sont nullement ramollies comme un moule d'osséine ; aucune d'entre elles n'est cariée ; l'enfant s'en sert sans crainte pour bien mastiquer et il n'en a jamais cassé aucune.

Dans aucune des observations d'ostéopsathyrosis que nous

avons parcourues, nous n'avons trouvé signalée l'existence de pareilles dents.

La langue a un volume normal.

Membres. — Les membres sont petits et grêles, mais ils conservent des proportions harmonieuses ; il existe bien quelques déformations, principalement au niveau de la cuisse droite qui est arquée et concave en dedans, mais ces déformations sont dues uniquement aux cals vicieux qui ont succédé aux fractures multiples. Dans les points où il n'y a pas de fractures, les diaphyses et les épiphyses ont une forme normale ; il n'y a pas de renflements, de nouures épiphysaires ou d'incurvation des tibias et des fémurs comme dans le rachitisme. Le jeu des articulations se fait normalement partout, sauf au niveau du coude droit où l'extension est limitée et à l'avant bras droit qui est fixé en pronation ; mais ces anomalies sont encore les résultats de cals multiples. Il n'existe nulle part de laxité articulaire anormale et l'enfant ne s'est jamais fait aucune luxation.

Les mains sont petites, fines, allongées, de proportions normales ; elles ne rappellent en rien celles d'un achondroplasique ou d'un myxœdémateux.

Thorax, rachis et bassin. — Ni scoliose, ni lordose, ni chapelet costal. Les côtes sont assez résistantes à la palpation et ne donnent pas l'impression signalée par quelques auteurs de côtes molles et flexibles.

Le bassin est petit dans toutes ses dimensions mais sans aucune déformation.

Système musculaire. — L'enfant n'a jamais présenté aucun trouble nerveux. Les réflexes patellaires, pupillaires, olécranien, plantaires, achilléens sont tous normaux. Il n'y a pas d'hypotonie contrairement aux remarques d'autres auteurs.

Yeux. — Les sclérotiques présentent une teinte légèrement bleutée indiscutable ; ce fait est signalé dans plusieurs observations d'ostéopsathyrose ; il serait dû à une excessive minceur de la sclérotique permettant d'apercevoir par transparence la choroïde et son pigment. A part cette coloration,

les yeux sont normaux et l'acuité visuelle est normale, rien à l'examen du fond d'œil.

Oreilles. — Le pavillon de l'oreille, bien qu'il soit rabattu comme nous l'avons dit, est régulièrement conformé et ne présente aucune des anomalies données comme stigmate de dégénérescence. Il n'existe ni à droite, ni à gauche de surdité, ce fait est intéressant puisque l'otosclérose a été donnée comme un élément constant de la triade caractérisant l'ostéopsathyrose dont les deux autres symptômes précoces seraient la coloration bleue des sclérotiques et la fragilité osseuse.

Téguments, cheveux, poils, ongles — La peau est fine et souple, sans lacis veineux de circulation collatérale, même à la tête on ne relève aucun signe d'ichtyose ou de myxœdème.

Les cheveux sont abondants et non cassants, les sourcils et les cils sont bien développés. Un léger duvet surmonte la lèvre supérieure et quelques poils paraissant déjà sur le pubis. Les ongles sont normaux comme couleur et consistance.

Organes génitaux. — Le scrotum et la verge ont une configuration et un volume normaux ; les testicules sont bien descendus et ne présentent apparemment aucune lésion syphilitique. Il existe un léger phimosis.

Glandes à sécrétion interne. — Au cou le corps thyroïde n'est pas perceptible. Le thymus, si l'on en juge par la radiographie, ne semble pas avoir persisté anormalement. La selle turcique jugée par la radiographie a également une apparence normale.

Autres organes. — Les poumons et le cœur, le foie et la rate sont normaux. Le ventre est souple, de volume normal, il n'existe aucune hernie. Les reins ne sont pas perceptibles à la palpation. Le tube digestif fonctionne normalement, les fèces n'ont pas la couleur mastic signalée dans certaines observations.

Urines. — Couleur et densité normales, il n'y a ni phosphaturie, ni modification quelconque du coefficient de déminé-

ralisation, il n'existe pas d'albumosurie, symptôme signalé dans la maladie de Bence Jones et même certains cas d'ostéopésathyrosis. L'augmentation de l'acide glycoronique n'a pas pu être recherchée.

Sang. — Malgré la pâleur de l'enfant nous n'avons pas constaté d'anémie. Voici le résultat de l'examen du sang :

Globules rouges.....	5.720.000
Globules blancs.....	5.800
Hémoglobine.....	85 o/o (Tallqvist)

Le temps de saignement est de deux minutes et demie. Le temps de coagulation, mesuré par le procédé Achard et Binet, s'est montré un peu allongé : seize minutes et demie. La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.....	51
— basophiles.....	0
— éosinophiles.....	5
Moyens mononucléaires.....	34
Grand mononucléaires.....	3
Lymphocytes.....	7

Les hématies sont normales sans anisocytoses ni poïkocytose ; il n'y a pas de myélocytes. Si donc la moelle osseuse joue un rôle dans la pathogénie de cette affection, son activité ne retentit pas sur le sang circulant.

Recherche biologique. — La réaction de Wassermann s'est montrée 2 fois positive dans le sang.

La tension artérielle prise au Pachon est de 13,7.

Développement intellectuel. — Il est très satisfaisant : l'enfant va à l'école et apprend avec facilité ; il a passé le certificat d'études primaires. Il n'est, en aucune façon, un arriéré ou un débile mental.

Radiographie. — Les nombreux auteurs qui ont traité de l'ostéopésathyrosis ont décrit de façon très différentes les lésions anatomo-pathologiques de cette affection ; qu'elles soient révélées par la radiographie ou par l'autopsie. Quelques-uns d'entre eux déclarent n'avoir constaté aucune modification de la forme ou de l'architecture des os, d'autres

décrivent les lésions suivantes que nous schématisons ainsi :

1° Substance corticale compacte diaphysaire :

Elle serait très amincie, réduite d'épaisseur ; quelquefois presque entièrement supprimée ou remplacée par du tissu spongieux. Rien de tel chez notre enfant ; la corticale diaphysaire a chez lui une épaisseur normale ; on distingue même les couches limitantes interne et externe, que décrivent certains auteurs. Sauf au niveau des points fracturés, le cylindre cortical compact donne une image radioscopique comparable à celle d'un os normal.

2° Cavité médullaire.

Deux opinions ont été émises à son endroit ; les uns la décrivent comme étant très élargie, les autres au contraire signalent qu'elle est diminuée ou même totalement remplacée par du tissu spongieux. Chez notre enfant elle nous paraît en tous points normale.

3° *Epiphyse*. — Les classiques décrivent, dans l'épaisseur du tissu spongieux, des lacunes, des cavités même dont l'aspect radiographique rappelle celui de l'ostéomalacie. Nos examens ne montrent rien de semblable. Au niveau de l'extrémité supérieure du fémur gauche, par exemple, on distingue très bien les travées osseuses ogivales avec leur forme classique.

4° Cartilage de conjugaison et région juxta-épiphysaire. La zone claire correspondant au cartilage de conjugaison a une épaisseur normale. Il n'y a aucun des signes radiographiques du rachitisme.

5° Transparence anormale des os.

En dehors de ces modifications d'architecture qui manquent chez notre enfant, nous avons recherché s'il n'existait pas une anormale transparence des os ; l'opacité des os aux rayons X étant fonction de leur teneur en calcium, la radiographie peut renseigner sur la décalcification.

Les os de notre enfant sont, sans aucun doute, anormalement transparents et décalcifiés surtout au niveau des épiphyses, mais pas autant qu'on aurait pu s'y attendre. Cette transparence est d'ailleurs plus marquée au niveau des cals

et en ces points l'architecture normale ne saurait plus être reconnue.

Pour reconnaître cette transparence anormale, nous insistons sur ce point qu'il faut se baser uniquement sur l'examen de radiographies et photographies sur une même plaque, à côté de l'os malade placer un os d'enfant normal et du même âge comme nous l'avons fait.

Ce procédé est le seul rigoureux, la comparaison des os devant se faire avec des rayons de même qualité et des temps de pose égaux.

6^o *Dents*. — La radiographie des dents n'a montré qu'une légère transparence anormale, bien inférieure à celle que paraissait indiquer leur aspect si particulier.

III

DISCUSSION ET CLASSIFICATION

L'observation de notre malade peut être ainsi résumée : il s'agit d'un enfant issu d'un père syphilitique et chez lequel se trouvent réunies les trois anomalies suivantes :

- 1) Fragilité extrême congénitale des os longs (34 fractures);
- 2) déformation crânienne considérable et très particulière ;
- 3) infantilisme et hypotrophie assez marquée.

Dans quel cadre pathologique faire entrer ce cas certainement exceptionnel ? Existe-t-il dans la littérature médicale d'autres observations exactement superposables à la nôtre ? Il est nécessaire, pour répondre à ces questions, de passer en revue les autres dystrophies osseuses voisines de celle que présente notre malade.

1) **Achondrophasie.** — Comme la dystrophie qui a frappé notre malade, l'achondrophasie est une maladie fœtale qui atteint le squelette du troisième au sixième mois de la vie intra-utérine ; comme notre enfant, les achondroplasiques ont une taille

très petite ; mais là s'arrête toute analogie, et notre enfant ne présente aucun des caractères morphologiques qui font reconnaître un achondroplasique à première vue : ceux-ci ont un tronc de taille normale avec des membres courts et trapus (sur le sujet debout la main ne dépasse pas le grand trochanter), la colonne lombaire est en lordose ; les mains sont courtes, charnues, épaisses, et les trois doigts du milieu s'écartent en trident. Rien de tel chez notre enfant dont les mains sont fines et allongées et dont le tronc et les membres, petits dans leur ensemble, ont gardé des proportions normales ; c'est bien « l'adulte vu par le petit bout de la lorgnette », comparaison classique caractérisant le type infantile pur. La tête seule est disproportionnée et il est intéressant de la comparer à celle d'un achondroplasique.

Chez notre enfant, tout le massif facial a eu un développement normal ; les os de la voûte ont pris au contraire une grande extension, différente cependant de celle de l'hydrocéphalie. Chez les achondroplasiques la tête est brachycéphale (notre enfant est dolichocéphale) : les os de la voûte ont eu un développement normal, ceux de la base et de la face sont au contraire rétrécis. Il en résulte une disproportion entre la voûte et la face analogue à celle de notre cas. Mais outre que ces achondroplasiques ne présentent jamais cette crête équatoriale avec rabattement du pavillon de l'oreille, le mécanisme de la déformation est différent dans les deux cas. Dans l'achondroplasie qui est une maladie du cartilage

primordial et du cartilage de conjugaison, les os de la voûte (os de membrane métaplastiques, non précédés de cartilage) ont un développement normal ; ceux de la base (ossification enchondrale) et ceux de la face sont rétrécis et atrophiés. Chez notre enfant c'est l'inverse qui s'est produit : les os de la face sont normaux, alors que ceux de la voûte ont un développement exagéré. D'ores et déjà nous soupçonnons la différence essentielle qui sépare ces deux processus et que résume ce tableau :

<i>Achondroplasie</i>	Dysplasie périostale (crâne
Maladie de l'ossification enchondrale.	mou à la naissance).
Arrêt de l'accroissement en longueur.	Maladie de l'ossification périostique.
Accroissement en épaisseur normale.	Ossification enchondrale normale.

La radiographie n'a d'ailleurs montré chez cet enfant, aucune des lésions caractéristiques de l'achondroplasie.

2° **Ostéomalacie.** — L'ostéomalacie — maladie qu'il faut d'ailleurs distinguer de l'ostéomolacie — lésion survenant localement dans nombre d'affections osseuses (simple ramollissement survenant au cours de la tuberculose, de la syphilis ou des tumeurs des os) est dans son type classique, fort loin de notre cas, puisque c'est une affection généralisée, tardive, douloureuse, frappant surtout les femmes enceintes et s'accompagnant d'énormes déformations de tout le squelette.

Pour Virchow, l'ostéomalacie vraie ne se rencontre

que sur le tissu osseux à développement terminé, mais d'autres auteurs (1) ont décrit des cas d'ostéomalacie infantile et même congénitale, dont la délimitation et les rapports avec le rachitisme sont beaucoup moins nets. Il est fort difficile de découvrir quel sens exact il faut donner au mot ostéomalacie ; dans le rachitisme les os sont déformés et ramollis aussi. On manque de critérium anatomo-pathologique ou pathogénique pour distinguer toutes ces affections.

Peut-on parler d'ostéomalacie chez notre enfant ? Bien que les fractures spontanées soient aussi fréquentes dans cette affection, nous ne le croyons pas. En effet : 1° aux membres il n'y a aucune incurvation ou déformation autre que celles dues aux cals. Il n'y a jamais de douleur osseuse avant la fracture ;

2° au crâne il y a eu ostéogénèse imparfaite : c'est la membrane non ossifiée qui rendait la voûte molle ; les os eux-mêmes, lentement et tardivement développés, avaient une consistance normale sans aucun point ramolli. Mais nous pensons avec Looser qu'il y a toute une série de faits de passage entre le rachitisme précoce, tardif, l'ostéomalacie et la fragilité des os.

L'observation rapportée par Broca nous semble particulièrement intéressante à ce point de vue : une mère atteinte d'ostéomalacie accouche d'un enfant rachitique, et quelques années après d'un ostéopsathyrosique. Le professeur Hutinel rapporte aussi

1. Hutinel, Maillet et Duhem. Société de Pédiatrie, décembre 1919.

quelques faits de passage entre l'ostéopsathyrosis et l'ostéomalacie. Peut-être assisterons-nous, plus tard, chez cet enfant, au développement d'une ostéomalacie typique.

3° **Rachitisme.** — Le rachitisme ordinaire de la première enfance qui survient en général à la fin de la lactation, dans le courant des deux premières années, constitue seul une entité morbide bien individualisée. Il s'accompagne bien d'une certaine fragilité des os et peut être à l'origine de certaines fractures spontanées, mais il ne saurait être invoqué dans le cas que nous étudions. Notre enfant, en effet, ne présente aucun des signes caractéristiques du rachitisme : nouures des articulations, incurvation des membres, chapelet costal, etc... La radiographie ne révèle aucune des lésions qui caractérisent cette maladie. Mais il existe aussi un rachitisme congénital, fort rare pour Marfan ; l'une des formes les plus fréquentes est la forme localisée avec cranio-tabès. Celle-ci non plus ne saurait s'appliquer à notre cas ; le cranio-tabès, en effet, apparaît quelque temps après la naissance ; il est caractérisé par un ramollissement de certains os de la voûte du crâne, qui donnent l'impression de carton quand on les palpe. Le crâne de notre enfant était mou à la naissance, par absence d'os ; ceux-ci, une fois formés, ont acquis une consistance normale. Pour Marfan d'ailleurs (d'accord en cela avec la théorie de Parrot), ce cranio-tabès peut être d'origine syphilitique.

Le « rachitisme syphilitique » à prédominance

cranienne de certains auteurs, contribue encore à augmenter la confusion entre ces dystrophies variées. Là encore il est probable que tous les faits de passage peuvent s'observer entre la syphilis, le rachitisme, l'ostéomalacie congénitale, la dysplasie périostale et l'ostéopsathyrosis.

4° **Syphilis héréditaire précoce.** — Ni les déformations craniennes que présente notre malade, ni la fragilité osseuse, ne peuvent être rangées dans le cadre de la syphilis héréditaire précoce classique. Bien que la réaction de Bordet-Wassermann soit positive dans son sang, on n'observe en effet chez lui aucune des lésions communes chez les hérédosyphilitiques : déformations nasales et tibiales, malformations dentaires, crâne olympien ou nati-forme, etc. Il est bien certain que les os ne sont atteints d'aucune lésion vraiment spécifique de la syphilis : gommes, périostite ou ostéite ; la syphilis a agi probablement dans ce cas comme cause dystrophifiante lointaine. Il est remarquable d'ailleurs que les os des syphilitiques, même adultes, sont moins résistants et plus friables que d'autres (Charpy-Gaudolphe) et que certains cas de rachitisme congénital ou d'ostéomalacie congénitale (affections bien proches en réalité), ont pu être constatés chez des hérédosyphilitiques avérés.

5° **Ostéopsathyrosis et dysplasie périostale** (*osteogenesis imperfecta, osteogenesis imperfecta cranii* de Hochsinger). — C'est incontestablement dans ce groupe nosologique qu'il faut classer le cas

que nous avons observé. Quelques distinctions sont à faire à ce sujet :

A) Certains auteurs distinguent en effet l'ostéopsathyrose ou fragilité osseuse idiopathique des os longs, et l'osteogenesis imperfecta (Mathilde de Biehler, *Archives de Médecine des enfants*, juillet 1920). Dans cette dernière dystrophie la fragilité osseuse est congénitale ; dans la première, elle pourrait être acquise. Il y aurait d'ailleurs lieu de vérifier si dans les observations d'ostéopsathyrosis acquis, on ne peut invoquer d'autres causes connues ; la fragilité essentielle des os paraissant bien due à un trouble du développement survenu très tôt pendant la vie embryonnaire.

B) Hochsinger a décrit sous le nom de osteogenesis cranii imperfecta, une dystrophie de tous points superposable à celle de notre enfant. Celui-ci serait donc atteint d'ostéopsathyrosis et d'osteogenesis cranii imperfecta.

C) Ces deux dystrophies peuvent être réunies sous le nom de dysplasie périostale. C'est en définitive à ce terme que nous nous arrêtons pour qualifier les troubles dystrophiques de notre enfant.

Marfan considère (*Semaine médicale*, 10 oct. 1906, *Rachitisme congénital*), en effet, que l'ostéopsathyrosis est une forme atténuée de la dysplasie périostale, celle-ci comportant en plus une malformation cranienne. La dysplasie périostale résulte (Apert, *Dysplasie périostale* in Thoinot et Gilbert), Broca, François et Bige, *Dysplasie périostale et fractures*

intra-utérines multiples. Revue d'orthopédie, 1913), d'un trouble portant uniquement sur l'ossification conjonctive (os périostique et ossification de membrane). Il s'agit d'une véritable maladie du tissu conjonctif dont les fibres seraient trop clairsemées, trop lâches et seraient un conducteur insuffisant pour l'ossification. L'ossification enchondrale, au contraire, est normale partout. C'est exactement le contraire de ce qui se passe dans l'achondroplasie, ainsi que nous l'avons montré ci-dessus.

C'est donc une maladie très générale du tissu conjonctif ainsi que le prouvent l'altération des sclérotiques, la laxité articulaire signalée dans certains cas et la surdité. Aussi pourrait-on s'étonner que les cas de dysplasie périostale s'accompagnent si rarement de hernie, luxation, éventration ou ptoses viscérales.

Ces cas de dysplasie périostale, comportant une malformation crânienne sont d'ailleurs beaucoup plus rares que les cas d'ostéopsathyrose pure. Ils répondent bien cependant à un ensemble morbide méritant d'être isolé puisque nous avons pu retrouver plusieurs observations presque identiques à la nôtre. Comby indique bien à l'article « ostéopsathyrose du *Traité de Médecine des enfants* » que le crâne est d'abord un sac crépitant avec seulement une mosaïque de petites plaques osseuses. Plus tard le crâne se déforme et subit un élargissement bi-temporal avec rabattement des oreilles en dehors et en bas (cas de Bamberg et de Huldshinsky,

de Ewald ; de Brouson : les oreilles sont repoussées en dehors par la saillie des temporaux). Apert dans le Traité de Gilbert et Thoinot, décrit aussi un cas d'ostéogénèse imparfaite du crâne, mais sans déformations, analogue à celle de notre enfant. Au contraire Cameron a observé un crâne à voûte incomplètement ossifiée, en mosaïque, avec bosses au-dessus des oreilles, et même dans un cas, une dépression pulsatile et membraneuse persistant derrière l'oreille.

La déformation crânienne si curieuse de notre enfant qui surprend au premier abord, confirme bien au contraire le diagnostic d'ostéopsathyrosis ou mieux de dysplasie périostale : dystrophie dans laquelle cette déformation est de règle.

Un autre symptôme intéressant sur lequel nous croyons devoir attirer l'attention est la coloration bleutée des sclérotiques que présente notre malade. Cette coloration est la règle chez le nouveau-né et dans les premiers mois de la vie, mais sa persistante est anormale, elle dénote une minceur particulière de l'enveloppe externe de l'œil qui permet d'apercevoir la choroïde et son pigment. Ce symptôme n'est pas signalé par tous les auteurs et paraît avoir une grande valeur si l'on en croit Brouson qui a publié 2 cas d'ostéopsathyrose familiale étendue sur 3 et 4 générations : dans ces familles tous ceux qui avaient les sclérotiques bleues étaient sujets aux fractures spontanées, les autres étaient indemnes. Le fait a été signalé pour la première fois

par Burrows, il est mentionné aussi par Fuchs, Axenfelot et Morax, ainsi que dans la thèse de Maïa Andrade (Paris 1920). Par contre nous n'avons pu retrouver chez notre malade la sclérose du tympan ; l'otosclérose qui accompagne fréquemment la fragilité osseuse et la couleur bleue des sclérotiques ; dans le cas de Brouson un grand nombre de ceux qui étaient atteints d'osteopsathyrose étaient ou devenaient sourds.

Cette triade symptomatique prouve encore la complexité de cette dystrophie qui n'est pas une maladie purement osseuse, mais une maladie du tissu conjonctif tout entier.

IV

PATHOGÉNIE

Faute de données expérimentales ou anatomo-pathologiques suffisantes, les auteurs qui ont traité de l'ostéopsathyrose et de dysplasie périostale n'ont pu qu'établir hypothèses et conjectures pour tout ce qui concerne la pathogénie et l'étiologie de cette affection. Nous passerons en revue ces théories diverses dans un ordre logique et dirons lesquelles d'entre elles nous paraissent devoir s'appliquer le mieux à notre cas.

1° Pourquoi les os longs cassent-ils ?

On conçoit qu'un os puisse être anormalement cassant pour deux raisons :

a) **Par suite d'une anomalie de forme ou d'architecture.** Un grand nombre d'auteurs signalent des incurvations et déformations des os longs analogues à celle de l'ostéomalacie. Rien de tel dans notre cas. Quant aux modifications d'architecture elles manquent totalement pour Ollivier (d'Angers), Gürtt, Linck qui déclarent n'avoir observé aux autopsies aucune modifications des os, ni macro, ni microscopiques. Pour Comby au contraire il y

aurait toujours amincissement du cortex, et de larges vides ou lacunes dans le tissu spongieux ainsi qu'un agrandissement de la cavité médullaire. Ces modifications seraient dues à une exagération de l'activité des ostéoclastes, agents de la résorption osseuse et elles seraient la conséquence d'une irritation de la moelle osseuse ; pour l'ostéomalacie de même, Léon Bernard invoque un processus analogue et en fait une ostéopathie myélogène. Etant donné la complexité de l'ostéogénèse de l'os, on comprend qu'une cause même légère, puisse rompre l'harmonie entre l'apposition et la résorption incessantes qui concourent au maintien de la forme définitive. Pour notre malade la radiographie n'a pas montré de modifications importantes de l'architecture osseuse. Ajoutons que l'examen n'a montré dans le sang aucune réaction myéloïde ; en cas de maladie de la moelle osseuse il faudrait donc admettre qu'elle n'ait eu aucun retentissement sur le tissu sanguin.

b) Par suite d'une altération dans la composition chimique des os. Nombre d'auteurs invoquent un trouble dans le métabolisme du calcium et la décalcification, mais bien peu apportent des analyses d'os comparatives, ou des dosages précis. Pour certains il y aurait élimination exagérée des sels de chaux (urines et fèces), pour d'autres il y aurait insuffisance de fixation par l'organisme de la chaux. Mais l'on ne sait, à vrai dire, si la décalcification est la cause ou le résultat de l'affection. Les os de notre malade paraissent bien un peu plus clairs

sur une radiographie que des os normaux, mais pas dans de notables proportions.

2° Quelle est la cause déterminante de cet état particulier des os longs ?

Sans qu'il nous soit possible de fournir du fait d'autres preuves que celles tirées de la coexistence chez un même sujet, il nous paraît incontestable qu'on peut invoquer chez notre malade l'hérédosyphilis. Comby estime qu'elle ne saurait intervenir dans l'ostéopsathyrose. Nous nous rallions plutôt à l'opinion de Hutinel et Barthélémy, de Lance, qui ont étudié longuement les rapports de la syphilis avec différentes dystrophies osseuses. Ce n'est pas directement que celle-ci intervient mais par l'intermédiaire de lésions probables des glandes à sécrétion interne. Il ne s'ensuit pas d'ailleurs qu'elle soit la seule cause capable de produire cette dystrophie. De même la syphilis et la tuberculose du corps thyroïde amènent toutes deux le myxœdème.

Quelles sont les glandes ainsi lésées ? Toutes les glandes à sécrétion interne ou presque toutes ont été incriminées :

1° Le thymus aurait une action certaine sur le développement des os (Basch). Dans un cas d'ostéopsathyrose, Lauzarini a trouvé, à l'autopsie, un thymus très gros et entièrement scléreux. Quant aux notions expérimentales elles sont encore imprécises, suivant Basch, l'extirpation du thymus chez de jeunes chiens provoque un retard évident de consolidation des fractures et une élimination quadruplée

de phosphates. Soli (*Archives italienne de Biologie*, 1909) constate, après extirpation du thymus chez de très jeunes lapins, que 1° l'animal privé du thymus atteint un développement corporel inférieur à celui du témoin ; 2° que le poids ainsi que le volume du fémur et du tibia, sont moindres chez l'animal opéré. Pour d'autres, la suppression fonctionnelle du thymus n'entraîne aucune modification du côté des os. (Chez notre malade la radiographie n'a montré aucune persistance anormale de thymus).

2° *Les parathyroïdes*, très riches en calcium, auraient une influence sur le métabolisme de celui-ci et sur l'ostéogénèse (l'urine des animaux parathyroïdectomisés contient beaucoup de calcium d'après Mac Calhem).

3° *L'hypophyse*. — Le lobe postérieur de l'hypophyse d'après Cushing et Klose influe sur le métabolisme du magnésium. Mais dans notre cas la radiographie montre une selle turcique normale.

Nous ne faisons que citer la théorie nerveuse suivant laquelle l'ostéopsathyrose serait une maladie analogue aux myopathies : l'hypotonie, les troubles de l'excitabilité électrique des muscles et des nerfs, l'atrophie musculaire, plaideraient en faveur de cette hypothèse. Rappelons aussi à ce sujet l'opinion de Barré sur les ostéoarthropathies du tabès, il nie toute lésion trophique pure et croit à l'existence des lésions osseuses vasculaires d'origine syphilitique. Quelle que soit la cause déterminante qui soit entrée en jeu chez notre malade, il est logique d'admettre

qu'elle a agi à une époque très précoce du développement embryonnaire. Elle a frappé certains tissus du mésoderme (os, sclérotique), mais aussi des éléments d'origine ectodermique puisque les dents sont anormales. Ce qui est remarquable dans notre observation, c'est cette action apparemment élective du tréponème sur le tissu osseux (Lesné et Langle, Ostéopsathyrosis. *Archives de Médecine des Enfants*, nov. 1920) ; peut-on la rapporter à une lésion précise de telle ou telle glande à sécrétion interne ? c'est ce que l'avenir dira sans doute et qu'il n'est pas encore possible de mieux affirmer. Lésion définitive en tout cas et irrémédiable puisque tous les traitements essayés jusqu'ici et suivis avec persévérance (opothérapie pluriglandulaire, récalcification, traitement spécifique : (arsenic et mercure) ont légèrement amélioré la situation du malade (dernière fracture déc. 1921) sans le guérir définitivement de son infirmité.



CONCLUSIONS

I. — Nous rapportons l'observation d'un enfant de 14 ans, issu d'un père syphilitique, atteint d'une fragilité congénitale extrême des os longs, d'infantilisme pur, et d'une déformation considérable des os du crâne.

II. — Cet enfant a présenté depuis sa naissance 34 fractures, toutes survenues à l'occasion de traumatismes minimes.

III. — Ces fractures n'ont intéressé que les os longs. Elles se consolident dans le même temps qu'une fracture ordinaire, le cal est souvent exhubérant, il n'est pas plus solide que l'os ancien puisque plusieurs fractures se sont produites au même point.

IV. — La voûte du crâne était entièrement molle et membraneuse à la naissance. Les os ne sont apparus qu'au troisième mois. Actuellement, la voûte ne présente aucune lacune, mais le crâne est aplati de haut en bas, les fosses temporales sont bombées et rejettent en dehors le pavillon de l'oreille.

V. — L'enfant présente une teinte bleutée des sclé-

rotiques, symptôme signalé dans un grand nombre d'observations.

VI. — Les dents sont régulières et bien implantées mais décalcifiées et presque transparentes.

VII. — La radiographie ne montre pas de modifications importantes de l'architecture des os, mais leur transparence est légèrement augmentée.

VIII. — La selle turcique est normale. Le thymus n'est pas perceptible.

IX. — Cette dystrophie exceptionnelle peut être rangée dans le cadre de l'ostéopsathyrose ou mieux de la dysplasie périostale puisque cette appellation englobe à la fois la fragilité osseuse et la malformation crânienne.

X. — La pathogénie de cette dystrophie reste obscure. La syphilis a eu un rôle certain dans sa production ; c'est probablement par des lésions très précoces, survenues dans la période embryonnaire et ayant frappé une ou plusieurs glandes à sécrétion interne que cette maladie a pu troubler aussi profondément le métabolisme du calcium.

Vu : le président de la thèse,
NOBÉCOURT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer.
le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Alamartine.* — Rôle des glandes génitales dans la sécrétion interne (Gazette des Hôpitaux, 1^{er} déc. 1906, p. 1635).
- Albarran.* — Les fractures spontanées. Thèse d'Agrégation. Paris.
- Allison (N.) et Brooks.* — De l'atrophie osseuse (Surgery, Gynecology and obstetrics. Chicago, t. XXXIII, n° 3, sep. 1921).
- Alwens (W.).* — Contribution à la thérapeutique des ostéopathies de famine (Therapeutische Halbmonatshefte. Berlin, 1^{er} janvier 1921, t. XXXV, fasc. 1).
- Apert.* — Dysplasie périostale (Traité de Méd. thérapeutique Gilbert et Thoinot).
- Apert et Cambessedès.* — Fragilité osseuse familiale avec sclérotique bleue (Presse médicale, 16 mars 1920, p. 176).
- Apping.* — Flexibilitas cerea ossium intermittens spontanea (Saint-Petersbourg med. Wochenschrift, 4 mars 1895).
- Audry (de Toulouse).* — La syphilis indirecte : endocrinides syphilitiques. sursyphilis (Bruxelles médical, 1^{er} déc. 1921, t. II, n° 3).
- Bambert et Huldshinsky.* — Rivista clinica di Pediatria, juin 1915.
- Barling.* — Birmingham Med. Rev., 1892.
- Barthelemy (A.-R.).* — Syphilis héréditaire des glandes endocrines (Bull. méd., 27 sept. 1919).
- Hérédo-syphilis des glandes endocrines. Thèse de Paris, 1918-1919, n° 157.

- Basch (K.)*. — Effets de l'extirpation du thymus chez des jeunes chiens (Wiess. Klin. Woch., 1903, n° 21, p. 893).
- Bernard (Léon)*. — L'ostéopsathyrose (Traité de Méd. thérapeutique Gilbert et Thoinot).
- Biggs (M.)*. — Osteopsathyrosis (Medical news. N.-Y., 23 mars 1903).
- Bonnaire et Durante*. — Mort-né micromèle atteint de dysplasie périostale (Bull. Soc. anat., nov. 1912).
- Bookmann*. — The metabolism in osteogenesis imperfecta with special reference to calcium (Am. journal of Dis. of Child., 1914).
- Broca*. — Ostéopsathyrosis ou fragilité essentielle des os. (Chirurgie infantile, 1914).
- Broca, Français et Bige*. — Dysplasie périostale et fractures intra-utérines multiples (Rev. d'Orthopédie, 1913).
- Broca et Herbinet*. — Ostéopsathyrosis (Rev. de Chirurgie, 10 décembre 1905).
- Bronson*. — On fragilitas ossium and its association with blue sclerotics and otosclerosis (Edinburgh Med. Journal, avril 1917).
- Burnier*. — Syndrome pluri-glandulaire (Ann. d'oculistique, avril 1911).
- Cameron (H.-C.)*. — Osteogenesis imperfecta (Proc. of the Royal Soc. of Med., avril 1916).
- Charrin*. — Rachitisme expérimental (Semaine médicale, p. 163, 1896).
- Charrin et Gley*. — Rachitisme expérimental (Société de biologie, 22 février 1896).
- Charrin et Le Play*. — Existence du rachitisme intra-utérin (Académie des Sciences, 30 janvier 1905, p. 327).
- Chelmonski Adam*. — Osteoporosis alimentaria (Presse Médicale, 9 février 1921, p. 115).
- Comby*. — Fragilité osseuse chez les enfants (Arch. de med. des enfants, janvier, 1919, p. 30).
- Costa*. — Syndrome pluriglandulaire hérédo-syphilitique (Paris méd., 1912-1913, p. 378).

- Cramer Alec et Schiff Paul.* — L'ostéomalacie dite de famine (Revue méd. de la Suisse Romande, T. XLVI, n° 11, novembre 1920).
- Cramwell.* — Sobre un caso de osteo psathyrosis (Semana Medica, avril 1917).
- Cushing.* — Sur le rôle des tumeurs de l'hypophyse (Journ. of nerv. and ment. Dis., nov. 1906. t. XXXIII, n° 11, p. 704).
- David Mac Officer.* — Int. Med. Journal of Australia, oct. 1909.
- Delpy.* — Rapport de la syphilis avec les glandes à sécrétion interne. Thèse Paris, 1911.
- Dent.* — Trans. of the Med. Society London, t. XX, p. 339.
- Durante G.* — Achondroplasie et dysplasie périostale (Académie de Médecine, juin 1905).
- Dustin et Zünz.* — Thymus et thyroïde (Journal de physiologie et de pathologie générale, t. 17, p. 305).
- Eddoweo.* — Dark sclerotics and fragilitas ossium (British Med. Journal, July 1900).
- Enderlen.* — Osteopsathyrosis (Archives für patholog. Anatomie und Physiologie, t. CXXXI, p. 223, et suiv.).
- Fenner.* — Osteogenesis imperfecta (Archives of pédiatries août 1906).
- Gaillard.* — Syndrome hypophysaire chez l'enfant. (Thèse Paris, 1912-1913, n° 70).
- Getzwa (Mlle).* — Osteogénésis imperfecta congénita (Soc. Med. Pharm. du cercle de Berne, janvier 1913).
- Gevaert.* — Osteopsathyrosis (Journal de Chirurgie et Annales de la Société belge de chirurgie, octobre 1901).
- Mooser.* — Un cas d'adiposité endogène avec ostéoporose considérable : contribution à la Pathologie de la sécrétion interne (Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und physiologie (Berlin), t. CCXXIX, fasc. 1-2, 18 octobre 1920).
- Nathan (W.).* — Osteogenesis imperfecta (American Journal of the med. Sciences, janvier 1905).

- Nové Jossierand et Fouilloud, Buyat.* — Sur un cas de dystrophie osseuse généralisée particulièrement accentuée au niveau des radius (Revue d'orthopédie, n° 4, p. 339 à 348, juillet 1920).
- Pappenheimer.* — Physiologie du thymus (Surg. Gynec. and Obst., sept. 1917).
- Peters.* — Sclérotiques bleues et fragilité des os (Klinische Monatsbl. f. Augenheilkunde, mai 1918).
- Phelip (J.-A.).* — Fracture spontanée de l'humérus chez un syphilitique (Réunion médicale de la VI^e Armée, 15 déc. 1915).
- Phemister (D.-B.).* — The effects of phosphorus on growing and diseased bones (The Jour. of the Am. med. Assoc., vol. 70, n° 23, p. 1737, 8 juin 1918).
- Pluque (A.).* — Un cas de fractures spontanées multiples dans l'enfance (Journal des connaissances médicales et de pharmacologie, 1890, p. 330).
- Poirrier (H.-A.).* — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrosis idiopathique (Maladie de Lobstein). Thèse Paris, 1906, n° 377.
- Poncet.* — Ostéopsathyrosis (Traité de chirurgie Duplay et Reclus, t. II).
- Porack et Durante.* — Les dystrophies osseuses congénitales (Ann. Soc. obstétricale de France, 1905).
- Poullton.* — Diseases of the endocr. organs (Guy's Hosp. Gaz., 1918, p. 234).
- Preiswerk.* — Ein Beitrag zur Kenntniss der ostéo genesis imperfecta. Thèse de Bâle, 1912.
- Pathomme.* — Nouveaux signes radiologiques de syphilis osseuse (Soc. de Biologie, 13 nov. 1919).
- Remy.* — Blue sclerotic, their relation to multiples fractures (Childhood Med. Council Philadelphia, 1916).
- Rezende Puech.* — Displasie periostale e fracturas multiplas intra-uterinas (Ann. Panlistas de Med. e. Cirurgia, nov. 1917).
- Rol.* — Syndromes pluriglandulaires. Th. Paris. 1910-1911, n° 473.

- Rondeau*. — Rachitisme congénital et achondroplasie. Thèse Paris, 1905.
- Ruggeri (E.) (de Modène)*. — Ostéopsathyrosis idiopathique (La Pediatria (Naples), 15 oct. 1920, t. XXIII, fasc. 20).
- Saxl (Alfred)*. — Rachitisme tardif du grand trochanter (Wiener klinische Wochenschrift, t. XXXIV, n° 44, 3 nov. 1921).
- Schmidt*. — Ostéopsathyrosis. Thèse de Leipzig, 1901.
- Ludwig (Scholtz)*. — Ueber ostéopsathyrosis. Ein Beitrag zur Wirkung des Strontium bei menschen (Jahrb. fur Kinderheilkund, 3 juillet 1912, p. 30 à 39).
- Schuchardt*. — Traité de Chirurgie.
- Schwartz et Bass*. — Le métabolisme dans un cas d'ostéogenesis imperfecta (Am. Journal His. Child., 1913).
- Soli*. — Modification du développement chez des animaux privés du thymus (Archives italiennes de biologie: 1909, t. LII, p. 217).
- Sourdel*. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluri-glandulaires. Thèse Paris, 1912.
- Sorrel et Yootchitch*. — Ostéopsathyrosis (Société anatomique, 22 janvier 1921).
- Stephenson*. — Blue sclerotics (Th. opht. Soc. V. Kingdon. London).
- Trendelenburg*. — Deut. méd. Woch. Leipzig, annexes p. 305, 1903.
- Vaglio*. — Insuffisance des glandes endocrines et hérédosyphilis (Pédiatria, janvier 1915).
- Van der Hæve et de Klein*. — Sclerabroscheitt van het beens-telsel en gehoorstoormosen (Nederlandsh. Fig. v. Genecsh, mars 1917).
- Van Neck*. — L'ostéopsathyrose congénitale (Jour. méd. de Bruxelles, 1914).
- Vonckers*. — Le Nourrisson, 1918, p. 255.
- Widiniewski*. — Un cas de fragilité idiopathique osseuse (Soc. de Pédiatrie, 16 avril 1916).
- Wight (J. S.)*. — Ann. of Surg., t. XVIII, p. 662, 1893.

Wood (M.). — Ostéopsathyrosis (Archives of pediatrics, 1906, p. 446).

Zerbino — Osteopsathyrosis familiar (Arch. latinos Am. de Pediatrie, 1917).

Zurbelles. — Osteogenesis imperfecta chez la mère et l'enfant (Sem. méd., juin 1914).

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris — 5551-22
